UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 — N° 86

LES LESIONS OSSEUSES de la NEUROFIBROMATOSE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1950

PAR

PIERRE CARBOU

MEMBRES DU JURY : MM. GADRAT, *Président* ; VIRENQUE, MAROUÈS, BAZEX, *Assesseurs* ; RIEUNAU, *Suppléant*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1950

LES LÉSIONS OSSEUSES
de la
NEUROFIBROMATOSE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 No 86

LES LESIONS OSSEUSES de la NEUROFIBROMATOSE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1950

PAR

PIERRE CARBOU

MEMBRES DU JURY : MM. GADRAT, *Président* ; VIRENQUE, MAROUÈS, BAZEX, *Assesseurs* ; RIEUNAU, *Suppléant*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE.
Assesseur	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL.	RIBAUT.	GARIPUY.
MÉRIEL.	CLERMONT.	SERR.
	LAFFORGUE.	VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie Biologique	VALDIGUIÉ.
Médecine légale et du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA.
Physiologie	BAISSET (M.).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS.
Histologie	BIMES.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	MM. POLONOVSKI.
Physique Médicale	AUVERGNAT.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHO
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE. BAUDOT	Chirurgie	RIEUNAU. DIEULAFÉ. DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie			DÉODATI.
Physique Médicale			MARQUÈS.
Obstétrique			PONTONNIER.
Odonto-Stomatologie			MM. CADENAT.
O. R. L.			CLAUX.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Tuberculose	MOREL.
Chimie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM. BLANC.
Hydrologie et Géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BAISSET
Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

(Délibération en date du 18 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection.

A MON GRAND-PÈRE

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

A MON BEAU-FRÈRE LE DOCTEUR BRU

Chargé de Travaux à la Faculté.

A MES AMIS :

LE DOCTEUR PAUL DEGRAVE

LE DOCTEUR JACQUES DURAND

JEAN TARBOURIECH, PHARMACIEN

En souvenir de notre amicale vie d'étudiant.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique,

Avec l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUÈS

Professeur Agrégé de Physique Médicale,

Electroradiologiste Honoraire des Hôpitaux,

Directeur du C. R. A. C.

Notre Maître, qui nous prodigue tous les jours, avec bienveillance, son précieux enseignement de Radiologie et de Cancérologie.

Il a bien voulu nous confier ce sujet de thèse et nous guider dans notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici, le témoignage de notre respectueux dévouement et l'expression de nos remerciements les plus vifs.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUNAU

Professeur Agrégé Chirurgien des Hôpitaux.

Avec toute notre gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a réservé.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté.

Qui a bien voulu siéger dans notre Jury de thèse.

Remerciements respectueux.

I. INTRODUCTION

La Neurofibromatose avec ses taches pigmentaires, ses mollusca, et ses névromes, apparut à RECKLINGHAUSEN, lorsqu'il l'individualisa en 1882, comme une maladie cutanée.

Ce n'est que quelques années plus tard, en 1900, que P. MARIE et COUVELAIRE publièrent la première observation de lésion osseuse.

Depuis, les auteurs recherchèrent systématiquement, dans cette maladie, toutes les altérations du squelette, et les publications furent nombreuses.

Si la fréquence des lésions osseuses de la Neurofibromatose est grande, de l'ordre de 50 %, pour DUPRET, leur variété en rend l'étude difficile.

De 1925 avec PUECH, jusqu'à 1949 avec LÉGER et DUCROQUET, les principaux auteurs étudièrent ces lésions et leurs classifications possibles.

Devant leur discordance, il semble qu'une meilleure discrimination et classification doivent être faites.

C'est une contribution à cette étude que nous nous proposons d'entreprendre aujourd'hui, à l'occasion d'une

observation particulièrement intéressante, recueillie au C. R. A. C. de Toulouse.

Nous allons présenter successivement :

I. *Observation du C. R. A. C.*

II. *Etude Clinique de la Neurofibromatose.*

III. *Lésions osseuses.*

1. Historique.
2. Classification.

Lésions précoces : Malformations congénitales.

Lésions tardives { Scolioses; / Lésions destructives; / Lésions hypertrophiques et atrophiques / Lésions associées.

3. Evolution.
4. Diagnostic différentiel.
5. Pathogénie.

Des malformations congénitales.

Des autres lésions { Atteinte indirecte : troubles trophiques / Atteinte directe des os : kystes osseux;

6. Traitement.

IV. *Conclusions.*

I. OBSERVATION

Mme M. D., âgée de 40 ans, est hospitalisée le 1er janvier 1948, à Toulouse, dans le service du Professeur LEFEBVRE, pour une fracture du bassin. Un mois après elle est transférée au C. R. A. C.

Elle présente une Neurofibromatose cutanée typique. *L'Interrogatoire de la malade* révèle que sa mère est atteinte de la même maladie. Ses quatre enfants sont absolument normaux.

Opérée une première fois en 1944 d'un kyste de l'ovaire droit, l'année suivante une nouvelle intervention est pratiquée pour perforation intestinale.

Histoire de la maladie.

Ce n'est qu'à l'âge de 22 ans, en 1932, après son premier accouchement, que les tumeurs cutanées et les taches pigmentaires font leur apparition. Depuis, ces tumeurs se répandirent sur tout le revêtement cutané, avec une prédominance marquée au niveau du tronc.

En 1936, la malade se plaint de douleurs de la hanche droite, peu intenses. A la marche, qui est sensiblement normale, elle accuse une sensation de faux mouvements dans l'articulation coxofémorale droite.

En 1947, M^me^ M. D. accouche de son 4^e^ enfant.

En novembre 1947, après un léger traumatisme de la hanche ayant occasionné une vive douleur, elle marche péniblement en s'aidant d'une canne.

Examen à son entrée dans le service :

— *Troubles pigmentaires :* Les taches pigmentaires sont peu nombreuses, une sur le bras droit, l'autre sur la jambe gauche, leur coloration est café au lait.

De plus, il existe une pigmentation diffuse.

— *Lésions tumorales :*

a) Cutanées : Ce sont des mollusca de la taille d'un grain de mil, dont deux plus gros, sur la paume des mains.

— Sessiles où pédiculés.

— Recouverts d'un épiderme fin et lisse.

— De consistance en général molle, en grain de raisin vide; d'autres plus durs, fibreux.

— Ces tumeurs sont absolument indolores. Il n'existe pas de tumeur royale.

A côté des mollusca, *des tumeurs d'un autre type* siègent à la face antérieure et externe des cuisses, sans disposition apparente le long des nerfs superficiels.

L'élévation de la peau, de coloration bleutée, ne dépasse pas un demi-centimètre; la tumeur est allongée en amande, molle, mobile avec la peau, mais ne pouvant en être désolidarisée.

b) Nerveuses : Il n'y a pas de névromes des nerfs périphériques, pas de troubles nerveux sensitifs, moteurs ou trophiques.

Les nerfs crâniens sont respectés en particulier la II[e] et VIII[e] paire.

— *Troubles psychiques :* On ne remarque pas de retard intellectuel nettement caractérisé.

— *Trouble endocrinien :* La puberté fut, chez cette femme, d'apparition tardive; elle eut ses premières règles à 20 ans.

Sa taille est moyenne.

Elle présente de l'asthénie et de l'hypotension.
T. A. 10 1/2/6.

— *Troubles osseux :*

1. *Examen clinique.* - La malade couchée :

On n'observe pas de modification de position du membre inférieur droit.

Les mouvements d'abduction de la cuisse droite sont seuls limités.

La palpation des reliefs osseux ne révèle pas de douleur exquise.

La malade debout : Une boiterie importante apparaît à la marche.

2. *Examen radiographique* du 26-1-48 : (Figure 1).

a) Bassin. — Importante modification de forme et de structure de la moitié droite du bassin et de l'extrémité supérieure du fémur droit. Le côté gauche est normal.

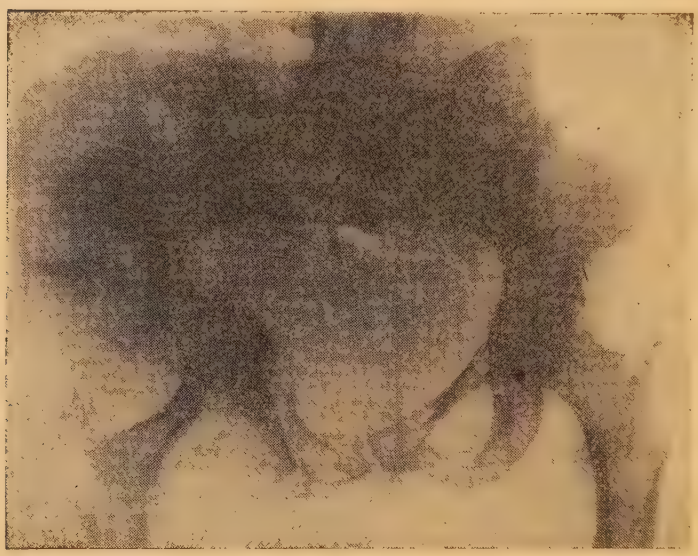

Figure 1.

Janvier 1948 : Fracture du bassin avec enfoncement de la cavité cotyloïde droite.

Le fond de la cavité cotyloïde, refoulé en dedans et en haut par la tête fémorale, entraîne dans son déplacement les portions avoisinantes du détroit supérieur.

On constate des traits de fracture multiples portant sur la cavité cotyloïde elle-même et sur les branches ischio et

ilio-pubilnnes. Au niveau des foyers de fracture les fragments osseux sont décalcifiés.

A la jonction des branches ilio et ischio-pubilnnes, au-dessous de l'épine du pubis, image claire, finement cerclée, ovoïde, de kyste osseux.

Fémur : Le fémur s'oppose par sa structure et par l'absence presque complète de fracture, aux lésions du bassin. Il se présente comme un arc-boutant solide, s'enfonçant dans la cavité cotyloïde.

La *tête* fémorale n'est pas modifiée, sa surface articulaire s'appuie directement sur le fond cotyloïdien, sans interligne appréciable.

Le *col* est allongé, rétréci et condensé, son angle d'insertion avec l'axe diaphysaire n'est pas modifié. On observe à la partie haute de son bord supérieur un kyste sous périosté nettement délimité.

Le *grand trochanter* est en partie détruit, le petit est fracturé.

La *métaphyse* enfin est, par rapport au côté gauche, élargie; sa corticale est épaissie.

— *Autres radiographies :*

Fémur droit : A la partie inférieure, grosse géode allongée suivant le grand axe de l'os. Remaniement de la corticale, élargissement vers l'intérieur obturant presque le canal médullaire. Elargissement vers l'extérieur, sur-

tout sur la face interne et postérieure, donnant un épaississement important de l'os avec aspect irrégulier.

Crâne : Rien à signaler.

3. *Examens complémentaires :*

— La T. A. est de 10,5-6.

L'Electrocardiogramme : En Dérivation I et II : normal.

En Dérivation III : prépondérence ventriculaire droite.

— Le Métabolisme basal de — 12 %.

— Le fond de l'oeil : normal.

— Dans le sang : B. W. —

Formule sanguine et sédimentation globulaire normales.

Calcémie, janvier 1948, 0,140 ‰, donc élevée.

Calciurie : traces.

Phosphatémie 40 mgr. ‰, donc normale.

Phosphatasémie : 2 U Bodansky : normale.

Devant ce tableau clinique typique de Neurofibromatose, il était curieux de trouver de telles lésions osseuses associées à un syndrome humoral d'hypercalcémie. Elles pouvaient fort bien faire penser à une maladie de Recklinghausen osseuse.

— Biopsie.

C'est alors qu'on reçut le résultat de la biopsie pratiquée en janvier dans le Service de Chirurgie sur les tumeurs cutanées de couleur bleutée.

En voici le compte rendu :

« Dans le plan profond de l'épiderme s'étale une formation néoplasique d'allure syncytiale, à noyaux tous identiques entre eux. Les cynèses sont rares, on trouve quelques très rares monstruosités nucléaires. Diagnostic le plus probable : réticulosarcome. »

(Laboratoire de Purpan.)

Ne pensant pas qu'il faille se ranger à ce diagnostic, on pratique, sur les mêmes tumeurs, une autre biopsie le 24-3-48. Le Laboratoire cette fois-ci affirme « Neurofibrome typique de la maladie de Recklinghausen » (Laboratoire du C. R. A. C.).

La malade est traitée par un repos prolongé au lit, on lui fait prendre du calcium et de la vitamine D, enfin, on institue un traitement radiothérapique sur les parathyroïdes.

Evolution.

En avril 1948 une nouvelle calcémie faite au laboratoire de la Faculté, donne un chiffre presque normal de 0,110 ‰ gr.

Une autre radiographie du bassin, le 5 mai 1948, décèle une « légère accentuation des lésions ».

La malade quitte l'hôpital et rentre à nouveau en décembre 1949.

Une nouvelle radiographie (Figure 2) montre une progression étonnante de la tête fémorale qui est maintenant intrapelvienne et refoule le fond de la cavité cotyloïde, qui lui sert de support, vers le promontoire.

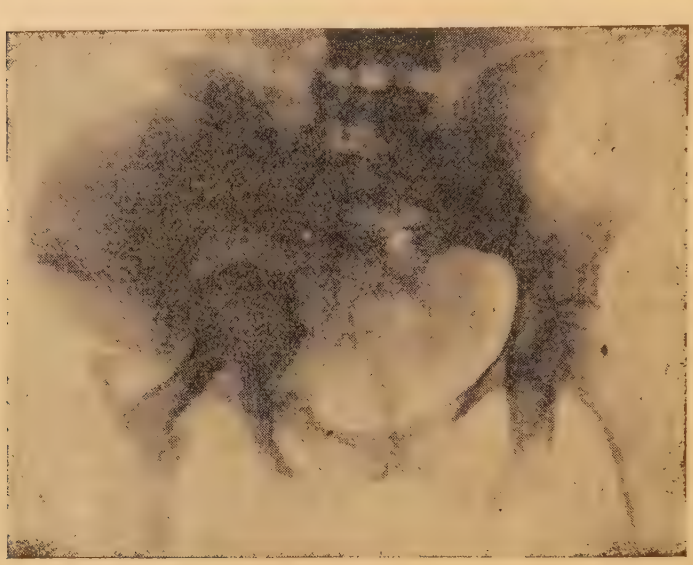

FIGURE 2.

Mai 1948 : Progression des lésions. La tête fémorale est intrapelvienne, le col est aminci, allongé, condensé.

Après un traitement de deux mois par extension continue de son membre, un dernier examen radiographique (Figure 3) montre une consolidation des lésions par calcification.

Toutefois il persiste une pseudarthrose sur la branche ischio-pubienne.

La malade a pu reprendre une marche prudente.

II. ETUDE CLINIQUE DE LA NEUROFIBROMATOSE

La Neurofibromatose est une maladie congénitale, héréditaire et familiale qui se caractérise par des :

Figure 3.

Consolidation des lésions. Il persiste une pseudathrose sur la branche ischipubienne. Kyste osseux au niveau du pubis.

1. *Troubles pigmentaires :* précoces et fréquents.

On peut voir trois aspects différents de pigmentation :

Une pigmentation diffuse sous forme de placards diffus,
punctiforme, véritable piqueté,
maculeuse, faite de nacvi arrondis, s'associant parfois à des nacvi vasculaires ou pilaires.

Elle peut siéger en n'importe quel point des téguments.

Elle est typiquement de couleur « café au lait » parfois plus foncée, brunâtre.

La mélanine est à son origine.

2. *Tumeurs :*

a) T. CUTANÉES :

1. *Molusca :* Tumeurs en général petites, molles (en grain de raisin sucé), sessiles ou pédiculées, nombreuses. elles siègent surtout au niveau du tronc, et respectent généralement le visage.

L'analyse histologique montre que ces mollusca ne sont pas de simples fibromes mais des glio-fibromes.

Les taches bleues d'Adrian représenteraient le stade initial de ces tumeurs.

2. *La Tumeur royale :* C'est la plus grosse des tumeurs cutanées, elle peut devenir énorme.

3. *Le névrome plexiforme* est une variété très spéciale de tumeur royale, il se présente sous les trois aspects différents de :

— Molluscum éléphantiasique;

— Pachydermatocèle ou dermatolysie.

Ce sont des replis de peau épais et flasques.

— Eléphantiasis nervorum.

Ce sont des cordons à topographie nerveuse.

4. *Enfin parfois des adénomes sébacées, des adénolymphocèles et des lymphangiomes.*

b) T. NERVEUSES. D'apparition plus tardive.

Selon leur localisation, on distingue des tumeurs :

1. *Périphériques :*

a) Tous les nerfs peuvent être touchés, en particulier :

— La V^e paire pour la face;

— Les nerfs intercostaux pour le tronc;

— Le radial, cubital, médian et sciatique pour les membres.

b) Cette atteinte des nerfs se manifeste par :

— A la palpation, une tumeur sous cutanée arrondie ou fusiforme, mobilisable dans le sens transversal seulement;

— Des douleurs spontanées ou provoquées par la pression locale, à type de lancement ou de fourmillement;

— Des signes radiologiques : névrome intrathoracique;

— Les signes neurologiques sont rares. Ils consistent en diminution de la sensibilité, troubles trophiques et troubles moteurs.

Les troubles sensitifs étant les plus fréquents.

2. *Centrales :* Atteinte tumorale du système nerveux central avec ses formes spinales et cérébrales, atteinte du nerf optique et surtout du nerf acoustique.

Ces tumeurs peuvent être cause de signes moteurs de déficit pyramidal et d'hypertension intracranienne.

c) *Tumeurs viscérales :* Très exceptionnellement constatées sur l'utérus et le tractus digestif : Schwanome gastrique.

3. *Troubles psychiques :* A type de retard intellectuel.

4. *Trouble endocrinien :* Dupret parle d'une note endocrinienne.

La taille généralement petite de ces malades serait d'origine thyroïdienne ou hypophysaire.

L'asthénie, l'hypotension et la pigmentation cutanée sont des troubles d'insuffisance surrénalienne, comme semble bien le prouver leur atténuation par implantation de pellets de désoxycorticostérone.

5. *Troubles osseux :* Décrits autrefois dans des neurofibromatoses à symptomatologie cutanée évidente, on les observe même aujourd'hui, dans des formes frustes.

Ils sont fréquents, variés, souvent multiples.

En général tarifs : On les découvre parfois à la naissance, souvent ils n'apparaissent que plus tard vers l'âge de 11 à 15 ans.

Dans le cas que nous rapportons, les signes cutanés se développèrent à l'âge de 22 ans, et ce n'est que 11 ans plus tard que survint la fracture du bassin. Des douleurs de la hanche précédèrent de 7 ans la fracture, ce qui montre la lenteur de l'évolution.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce syndrome qui va être l'objet de notre étude.

En conclusion :

La description clinique de la neurofibromatose semble réunir des troubles cutanés, nerveux et osseux sans interdépendance aucune.

Il existe cependant, un lien anatomique entre ces diverses lésions. C'est le neurogliome, né aux dépens :

— De la névroglie dans le système nerveux central;

— De la gaine de Schwann représentant la névroglie dans le système nerveux périphérique.

Pour mieux comprendre cette affection il faut la reclasser dans le cadre des Phakomatoses aux côtés des maladies de Bourneville, de Von Hippel Lindau, de Knud Krabb et de l'angiomatose encéphalotrigéminée.

Les Phakomatoses sont des affections ayant pour point commun :

— Leur caractère de maladie héréditaire et familiale:

— Leur aspect clinique de : manifestations tumorales multiples, cutanées, rétiniennes, nerveuses, viscérales; les lésions rétiniennes étant peut-être celles qui relient le mieux les diverses Phakomatoses;

— Leur caractère anatomique, de relation métamérique entre les lésions cutanées et nerveuses;

— Enfin, leur pathogénie : Les Phakomatoses sont des dysembryonéoplasies, des affections générales frappant un système tissulaire polyvalent apparu tôt au cours de la vie embryonnaire.

Ce tissu embryonnaire prendrait parfois la place des tissus nobles et conserverait souvent un certain pouvoir évolutif.

III. LES LÉSIONS OSSEUSES

Historique :

Le progrès de l'étude des lésions osseuses date de l'utilisation courante de la radiologie en médecine.

Avant l'ère radiologique les lésions étaient soupçonnées par la clinique, et seules des constatations opératoires en nécropsiques donnaient une idée exacte de leur nature.

— Nous devons la première observation à P. Marie et Couvelaire en 1900.

— L'année suivante en 1901, Adrian rapporte 26 cas analogues.

— Tous ces cas furent publiés comme des curiosités. Mais, en 1925, Puech devant la diversité et l'abondance des observations connues à ce jour, tente une première classification qu'il expose dans le *Paris Médical.*

Par la suite, on identifia certaines formes cliniques, de dystrophies que nous citons avec le nom des auteurs qui les ont étudiées.

Les Psendarthroses et les fractures spontanées :

Desgouttes et Martin, en 1921.

Tixier, en 1933.

Thèse de Cottard, en 1938.

Cosasesco et David, en 1939.

Barber, en 1940.

Les altérations vertébrales :

Thèse d'Iche, en 1925.

Vigano, en 1935.

Jelsma, en 1941.

Les formes dermatologiques :

Les lésions osseuses sousjacentes aux plaques de dermatolysie :

M^lle^ Armelin, en 1932.

Les formes frustes pigmentaires et osseuses :

Grenet et Ducroquet, en 1934.

Thèse de Brochard, en 1934.

Les tumeurs royales et les lésions osseuses :

Thèse de Duflos, en 1939.

Gougerot, Carteaud et Duperrat, en 1941.

Viennent ensuite :

Des études orthopédiques ou chirurgicales :

Mondor et Léger en 1946.

Moore, en 1947.

Des revues générales :

Puech, en 1924.

Brooks et Lehmann, en 1924.

Achard, en 1926.

Thèse de Leibrandt, en 1934-1935.

Steinsleger et Slulittel, en 1935.

Thèse de Le Roux, en 1941.

Thèse de Dubois, en 1943.

Article de Gadrat et Bazex, en 1945.

Enfin, des études radiologiques :

Rosendal, en 1938.

Holt et Wright, en novembre 1948.

Article de Gibert, en 1949, *Journal de radiologie.*

Léger et Ducroquet, en 1949 dans leur livre sur les maladies du squelette.

Dans toutes ces études on ne relève que rarement des statistiques sur la fréquence de cette localisation osseuse.

Nous avons déjà cité le chiffre de 50 % rapporté par Dupret, en 1938.

Uhlmann et Grossman, en 1940, disent 7 % des cas seulement.

Holt et Wright, en 1948, sur une statistique de 127 neurofibromatoses, 29 %, mais chez 50 malades on n'avait pas pratiqué d'examen radiologique du squelette.

Il eut été intéresant que Léger, en 1949, indiqua un pourcentage, mais on comprend qu'il se soit abstenu, les 150 cas de lésions osseuses qu'il a relevés provenant des consultations de chirurgie et d'orthopédie de Paris.

La discordance de ce chiffre de fréquence suivant les auteurs s'explique, semble-t-il, ainsi :

— D'une part, les uns rangent dans leurs statistiques les lésions oseuses associées aux formes frustes.

Les autres, uniquement, les formes présentant un tableau clinique complet.

— D'autre part : les uns font entrer en ligne de compte toutes les lésions osseuses observées.

Les autres, uniquement, les lésions apparemment spécifiques.

Nous reviendrons sur ce point à la fin de notre exposé.

Voyons à présent, à la lueur des travaux modernes, quels sont les principaux aspects de ces troubles osseux et leur classification.

Classification :

De toutes les lésions osseuses observées dans le Neurofibromatose.

Cliniquement on peut les diviser en deux grands groupes :

A. *Lésions précoces.* Ce sont les malformations congénitales.

On les divise en :

1. *Agénésies squelettiques :* telles :

a) Les pertes de substances osseuses : surtout fréquentes au niveau du crâne.

— Lacune obitaire dans le cas de Milian et Lévy.

— Adrian cite un cas d'absence de l'occipital.

La littérature abonde de ces malformations craniennes qui sont de véritables montsruosités.

b) L'absence d'un os : au niveau des membres, on peut observer l'absence :

— D'un cubitus (Lion et Gasne).

—D'un péroné (Janselme, Tixier).

— D'un radius (Hallopeau).

c) Les hémivertèbres, les spina bifida de L5 et de D11, D12.

2. *Arrêt de développement.*

— L'ectrodactylie ou absence de la dernière ou des deux dernières phalanges d'un doigt.

— Les raccourcissements congénitaux des membres.

Raccourcissement du membre inférieur droit cité par BROCHARD.

— Les pseudarthroses du moins certaines, celles qui existent à la naissance.

B. *Lésions tardives.* C'est le groupe le plus important.

Il existe des :

1. *Lésions destructives.*

a) *Scoliose.*

Ce sont des malformations fréquentes, les premières connues.

STALMANN, en 1933, dit qu'elles représentent 53 % de toutes les lésions osseuses.

Ce sont des cyphoscoliose très prononcées d'évolution progressive, elles entraînent de grosses déformations : gibbosité costale supérieure et plicature du sternum.

On distingue :

— *Une forme malacique.*

LION et GASNE en décrivent un cas avec déformation du crâne associée.

A l'autopsie, le tissus osseux est mou et friable.

Merklen et Israel citent un cas de raréfaction des 6 premières vertèbres dorsales avec disparition presque complète de la septième.

— *Une forme par anomalie vertébrale :* Hémivertèbre. Elle fait partie du chapitre précédent.

— *Une forme par trouble de la statique.*

Luxation de la hanche, sacralisation de la 5e vertèbre lombaire. Même objection que ci-dessus.

Membre inférieur plus long que l'autre.

— *Une forme par kyste osseux des corps vertébraux,* décrite par Léger, en 1949.

Seulés les scolioses par malformation congénitale évoluent peu.

La première et la quatrième forme trouvent ici une place logique, les deux autres non.

Cependant, nous avons cru bon de conserver ce terme générique de scoliose, qui représente la déformation osseuse la mieux connue de tous.

b) *Incurvation tibiale, pseudarthrose et fracture spontanée.*

L'incurvation tibiale siège électivement sur le tiers inférieur de la diaphyse, elle est de degrés variable et toujours à convexité antérieure.

Léger et Ducroquet qui ont étudié le mieux cette question en ont relevé 50 cas. D'après leurs constatations, l'aspect radiologique global en serait le suivant :

Le tibia incurvé est épaissi.

La pseudarthrose du péroné, précède souvent celle du tibia.

Le canal nébullaire est obstrué, l'os très condensé et au centre de cette condensation apparaissent des images lacunaires.

Dans ce compte rendu on voit déjà figurer le nom de pseudarthrose; c'est qu'en effet, ce tibia infléchi tout comme le péroné, présente une fragilité toute particulière. L'incurvation tibiale et la pseudarthrose ne sont que deux étapes successives d'une même dystrophie.

Cette opinion est confirmée par les travaux de Holt et Wright. En 1948 ils rapportaient que, sur 6 patients, atteints d'une inflexion congénitale du tibia, tous, sauf un, firent une pseudarthrose sur l'emplacement d'un foyer de fracture ou d'une ostéotomie, qui avait pour but de corriger la difformité.

Une petite fille de huit ans était atteinte d'une forme fruste purement osseuse de la neurofibromatose.

Elle présentait une incurvation de son tibia et de son péroné gauche. A la suite d'un traumatisme léger, elle fit une fracture. Celle-ci consolida sur le tibia par greffe : sur le péroné il persiste une pseudarthrose et ce n'est que 20 ans après qu'il apparaît sur la face externe de la jambe une petite tumeur cutanée. Une biopsie montre qu'il s'agit d'un neurofibrome.

Des cas innombrables de fractures spontanées sont cités dans la littérature par Descouttes et Martin, Cottard et M^lle^ Armelin pour ne citer que quelques noms.

Mlle Armelin rapporte une observation de ces lésions destructives sous-jacentes aux plaques de dermatolysie : C'est une femme de 34 ans dont le membre inférieur gauche est entièrement déformé de la fesse à la cheville par une de ces formations.

Cliniquement il existe une dislocation tibio-tarcienne, le pied est déjeté en dehors et éversé, les troubles fonctionnels sont peu importants.

Les radiographies montrent sur le péroné une double fracture consolidée à l'extrémité supérieure. A l'extrémité inférieure, de multiples fractures de la malléole externe.

Sur le tibia, une absence de la tubérosité antérieure et sur la diaphyse, une ostéopériostite avec épaississement du cortex et canal médullaire rétréci.

La fracture du cou de pied entraîna une pseudarthrose.

On ne notait pas d'inflexion tibiale.

La fracture spontanée existe donc en dehors de toute incurvation et se complique souvent de pseudarthrose.

Rappelons que ces lésions siègent très électivement à la partie inférieure de la jambe, on les retrouve beaucoup plus rarement ailleurs. Gilbert Waquet cependant, l'observe une fois sur les os de l'avant-bras.

3. *Lésions kystiques.*

Elles sont signalées depuis longtemps par Regnard et Didier; qui les trouvent dans l'astragale, le calcanéum et le scaphoïde d'un malade,

Brooks et Lehmann, en 1924, décrivent des kystes sous-périostés; au-dessus de ces kystes, disent-ils, il se forme une réaction osseuse avec formation d'os sous-périosté.

Le Roux (1941) signale un cas de déformation tibiale avec pseudo-kyste olivaire.

Gadrat, Bazex et Garric, en 1944, présentent dans le *Toulouse Médical* une observation de lésions des os de la main associée à un hippocratisme digital. Voici leur description :

« Au niveau des métacarpiens et des phalanges, il s'agit surtout de lésions destructives microcycliques truffant littéralement certaines phalanges en donnant des images en nids d'abeille tout à fait curieuses. Cet aspect géodique est à la fois central et périosté; il a provoqué en plusieurs points, en particulier sur les troisièmes phalanges, des fractures spontanées.

Certaines de ces lacunes osseuses sont circonscrites par des anneaux opaques. On a relevé également la présence de bandes de condensation ossuses le long de certains métacarpiens. »

Il y avait d'autres lésions squelettiques chez ce malade.

Léger, en 1949, décrit chez une malade une perte de substance polykystique dans le col fémoral.

D'autres auteurs ont insisté sur ces formations, nous en reparlons dans la pathogénie de ces kystes.

4. *Lésions d'encoche ou d'érosion.*

Brooks et Lehmann signalent sur le contour diaphysaire des os longs des images en cupule ou en puits,

Holt et Wright dans le cas de tumeur intrathoracique trouvent une série d'encoches du bord inférieur des côtes.

II. *Lésions hypertrophiques et atrophiques.*

Et tout d'abord :

1. *Les lésions hypertrophiques :*

Ce sont des lésions fréquentes. Elles s'associent souvent à des processus destructifs, comme dans l'observation de M^lle^ Armelin dont nous avons parlé.

On peut toutefois observer des formes d'hypertrophies pures que nous classons avec Holt et Wright en :

— *Accroissement en longueur :*

Ces auteurs rapportent l'observation, illustrée de radiographies et de photographies, d'un enfant de 4 ans, dont le membre supérieur gauche est entièrement occupé par un neurofibrome crisoïde diffus.

Comparé au côté sain, le membre supérieur gauche est manifestement plus gros et plus long. Les radiographies montrent des os longs et fins, de structure normale.

— *Accroissement en épaisseur :*

De tels cas sont retrouvés dans la littérature, notamment dans les publications de Laignel-Lavastine, Regnard et Didier, Tanner 1947, Holt 1948.

— *Accroisement en épaisseur et en longueur :*

Le malade de Vedel et Puech présente un développement exagéré de l'hémisquelette gauche,

Celui de Brochard : une hypertrophie du membre supérieur droit.

Ces lésions bien que souvent associées à des lésions cutanées sus-jacentes, peuvent se rencontrer indépendamment de toutes dystrophies cutanées.

2. *Lésions atrophiques :*

Elles consistent en résorptions de fragments osseux : résorption de la moitié d'un cubitus dans l'observation du malade de Gilbert Waquet.

On a signalé aussi la résorption d'une moitié de péroné.

Ce phénomène s'observe le plus souvent au cours des pseudarthroses.

III. *Lésions par trouble endocrinien.*

A la note endocrinienne que nous avons signalée, petitesse de la taille, syndrome d'insuffisance surrénale, qui sont des manifestations d'hypofonctionnement, s'opposent quelques cas d'observations d'hyperfonctionnement des glandes endocrines.

Dupret, en 1938, trouve qu'il existe 27 observations d'*acromégalie* dans la littérature, avec dans quelques cas, présence d'un adénome du lobe antérieur de l'hypophyse. Il pense que ce chiffre est bien élevé pour parler d'une simple association.

D'autre part on a bien insisté sur l'*association des deux maladies de Recklinghausen.*

Plusieurs observations célèbres en ont été données :

Ashton cite le cas d'un sujet qui présente sur les vertèbres, le thorax et le pubis, une raréfaction osseuse et des images kystiques. Mais la calcémie est de 0,092 gr. ‰.

Merklen et Israel citent un cas analogue.

Cohen et Douady enfin relèvent un cas qu'ils pensaient typique.

Mais Léger et Ducroquet, en 1949, font une critique sévère de cette dernière observation en disant :

« Il n'y a ni généralisation des lésions osseuses, ni troubles fonctionnels, ni douleurs osseuses, ni fractures spontanées, ni hypercalcémie, ni adénome parathyroïdien (vérification opératoire de Leriche). »

Cohen et Douady reconnaissent d'ailleurs eux-mêmes :

« Il y a loin de cette affection à la forme complète de l'ostéite fibro-kystique, douloureuse, évolutive, étendue. »

Notre malade avait une calcémie légèrement élevée, un traitement radiothérapique sur les parathyroïdes permit d'éliminer l'hypothèse d'un adénome de ces glandes.

IV. *Autres lésions associées.*

Ostéomalacie :

Lion et Gasne en citent une observation. Le malade présentait une cyphoscoliose très accentuée d'évolution rapide avec déformation du bassin et même du crâne.

Maladie de Paget :

C'est une association rarement rencontrée.

Syphilis osseuse :

Rare mais possible.

Evolution.

La lésion peut être :

Non évolutive :

C'est le cas de malformations osseuses congénitales dans lesquelles l'os n'a pas une forme anatomique normale mais une structure parfaitement saine. Aussi conserve-t-il toujours la même solidité.

Régressive :

De même qu'après plusieurs poussées évolutives, on peut observer une régression des tumeurs cutanées, de même, mais très exceptionnellement, on a remarqué une atténuation des troubles osseux.

Holt et Wright rapportent le cas d'un enfant de 6 semaines, présentant de surprenantes dystrophies des os longs et de la colonne vertébrale. A l'âge de 8 ans, il y eut une disparition presque complète des éléments cutanés et une régression très accusée des dégâts osseux.

Evolutive :

C'est la règle générale : Rappelons l'évolution lente de ces scolioses vers une aggravation progressive, la transformation des incurvations tibiales en pseudarthroses.

Plus rarement, l'évolution est rapide.

Elle peut enfin dégénérer en sarcome. GIBERT en publie un cas dans le *Journal de Radiologie* de 1949. M^lle^ ARMELIN avait déjà observé cette éventualité, ainsi que SZANTO.

Diagnostic différentiel.

1. *Dans le cas de Neurofibromatose évidente :*

Voici les diagnostics qui peuvent présenter quelques difficultés :

— *Les scolioses rachitiques.* ;

— *Le kyste essentiel des os* dans le cas d'images kystiques, nous en reparlerons plus loin.

— *La maladie de Recklinghausen osseuse :* mais son syndrome humoral et son syndrome osseux sont très particuliers.

— *La syphilis osseuse :* Le diagnostic peut en être délicat.

Gadrat et Bazex citent le cas d'un malade qui présente une hypertrophie du 1/3 supérieur du tibia perceptible à la palpation.

Ces auteurs écartent le diagnostic de syphilis en raison d'un B. W. négatif, de la localisation stricte au 1/3 supérieur de la diaphyse, de l'absence d'hyperostose franche et enfin du polymorphisme de l'image radiographique.

2. *Dans le cas de Neurofibromatose fruste :*

Il faut penser au :

Syndrome d'Albright en présence :

— D'une pigmentation à prédominance régionale et unilatérale;

— D'un syndrome de puberté précoce.

Ce diagnostic est toujours difficile, et STALMANN lui-même rapporta par la suite au syndrome d'Albright, une observation qu'il avait tout d'abord classée dans les Neurofibromatoses à signes osseux.

Nous verrons que, dans quelque cas, une biopsie de l'os permettra d'éliminer tous les autres diagnostics.

Pathogénie.

Les raisons qui firent entrer les troubles osseux dans le cadre de la Neurofibromatose furent simplement leur coexistence avec les lésions cutanées. Cependant :

— Peut-on attribuer toutes les lésions osseuses à cette affection ?

— Existe-t-il une relation entre les troubles cutanés et les troubles osseux ?

Voilà deux questions que nous allons nous efforcer d'éclaircir.

Tout d'abord certaines *lésions osseuses sont simplement associées*, la maladie de Paget, par exemple.

Les *malformations congénitales*, si fréquentes, font partie de cette affection, mais par pure coexistence seulement. Les malformations congénitales sont en effet souvent multiples. On ne doit donc pas s'étonner de leur grand nombre chez ces sujets qui présentent seulement et à la fois deux malformations, l'une, la neurofibromatose, l'autre, la malformation osseuse. Il y a à la fois atteinte du mésoderme et de l'ectoderme.

Restent trois autres groupes de lésions dont nous allons maintenant montrer les relations avec la neurofibromatose.

La Neurofibromatose est une gliomatose, une maladie de système, qui frappe indifféremment le système nerveux central et les nerfs périphériques.

Carrière, Huriez, Gervois et Dupret ont déjà montré en 1938 que les mollusca étaient des gliofibromes. Ces gliofibromes ont été individualisés dans la profondeur des tissus et au sein même des os.

Il découle de ceci qu'il peut y avoir deux mécanismes d'atteinte osseuse.

1. *Atteinte directe par localisation d'un Neurofibrome dans l'os.*

Ce phénomène mérite vraiment le nom de Neurofibromatose osseuse et se traduit par des kystes osseux.

En 1921, déjà, Desgouttes et Martin intervenant sur une fracture spontanée du tibia gauche qui ne consolidait pas, prélevèrent en cours d'intervention un fragment dont voici l'analyse :

« Les lamelles osseuses sont dissociées, détruites par un tissu formé de fibres conjonctives et de cellules allongées piriformes. Les cellules sont peu abondantes et l'aspect est celui d'un fibrome. C'est ainsi que se présentent souvent les névromes de la Maladie de Recklinghausen, surtout lorsqu'ils font des métastases en dehors du tissu nerveux. »

Ils concluent ainsi : « Il semble qu'il s'agisse d'une métastase osseuse d'un névrome de la neurofibromatose ayant déterminé à son niveau une fracture spontanée. »

Brooks et Leimann, en 1924, interprétaient les kystes sous-périostés comme des logettes contenant des neurofibromes développés aux dépens des nerfs périostés. Mais c'était là une pure hypothèse.

Par la suite quelques auteurs présentent des observations de neurofibromes intra-osseux avec preuves histologiques à l'appui. Ce sont Cross et Bailey en 1939, De Santo et Burgess en 1940, Friedman en 1944.

Léger, en 1949, put observer aussi ces neurofibromes intrakystiques dans la perte de substance polykystique du col fémoral que nous avons citée.

Au sujet des scolioses il est moins affirmatif et les attribue à la transformation neurofibromateuse, ou simplement fibromateuse de l'os.

Khoo, en 1945, émet l'opinon quelque peu risquée, semble-t-il, qu'un kyste isolé du squelette peut être aussi évocateur d'une Neurofibromatose qu'un neurofibrome isolé de la peau ou plusieurs taches café au lait.

Léger et Ducroquet, en 1949, frappés de la fréquence de ces formations kystiques se demandent s'il ne faudra pas revoir la question des kystes essentiels des os et pensent que ces derniers peuvent être la projection, à trois ou quatre générations, d'une neurofibromatose.

Quoiqu'il en soit la découverte de neurofibromes à l'intérieur des os, permet de comprendre l'évolution de certaines lésions osseuses : les scolioses, les incurvations tibiales avec leur transformation en pseudarthrose, ainsi que les fractures spontanées.

Elle permet de comprendre aussi, que ces lésions n'aient pas plus de tendance à la guérison que les tumeurs cutanées.

Autre atteinte directe. — A côté des kystes osseux, on peut observer :

— La déformation du pourtour osseux avec empreinte en cupule due à la compression d'un neurofibrome;

— L'accroissement exclusif des os en épaisseur par irritation du périoste par un neurofibrome.

Dans un cas de Holt, une biopsie montre que le neurofibrome a envahi et soulevé le périoste, et des examens radiographiques échelonnés sur une période de 10 ans décèlent un accroissement progressif de l'os sous-périosté.

A côté de cette atteinte directe, il existe une :

II. *Atteinte indirecte :*

Le tissu gliomateux se localise sur les

Centre nerveux ou les nerfs :

a) *Entraînant des troubles vasculaires et trophiques :*

Cette pathogénie semble particulièrement applicable aux lésions osseuses sous-jacentes aux plaques de dermatolysie. Les observations de Pollosson, Gilbert et Dechaume, dont les résultats opératoires sont bien analysés, montrent la similitude des dégâts osseux, cutanés et vasculaires.

L'atteinte des centres nerveux de la moelle est possible, cependant nous avons déjà dit que les troubles neurologiques sont rares,

Les troubles vasculaires, au contraire, existent, M^lle^ Armelin étudiant les oscillations au niveau de la jambe de sa malade, trouve d'importantes modifications. Elle pense à la possibilité d'une localisation de neurofibromes sur les centres nerveux sympathiques correspondants. Cottard se range au même avis.

On peut admettre la même théorie dans les cas où ne coexistent pas les malformations cutanées.

Un défaut vasculaire entraîne une mauvaise nutrition de l'os, cause de sa fragilité.

Une hypervascularisation, chez un sujet jeune, peut être cause d'accroissement exagéré.

b) *Troubles endocriniens :*

Nous avons vu qu'on a rarement trouvé d'adénomes hypophysaire ou parathyroïdien. Si toutefois on voulait expliquer ces hyperfonctionnements, on pourrait admettre qu'ils sont dus à une vascularisation accrue de glandes endocrines sous la dépendance d'un trouble nerveux sympathique.

L'étude de cette pathogénie nous permet de conclure que toutes les lésions osseuses rencontrées dans la neurofibromatose ne lui sont pas attribuables, telles les lésions associées et les malformations congénitales. Ce sont des lésions non spécifiques.

Les autres, dues à l'atteinte directe ou indirecte des os par les gliofibromes, présentent des rapports étroits avec cette affection. Ce sont des lésions spécifiques,

Traitement.

Il s'adresse surtout aux lésions destructives, il est délicat et aboutit souvent à des échecs.

Rappelons les résultats précaires obtenus chez notre malade bien qu'elle reprenne actuellement la marche.

Le traitement est avant tout :

— *Orthopédique :* Plâtres, greffes ostéo-périostées pour fixer les déformations;

— *Et chirurgical :* Greffes et ostéo-synthèse dans le cas de fracture ou de pseudarthrose.

Mais les greffes donnent de mauvais résultats :

— Ducroquet signale 3 cas de pseudarthrose à la suite d'intervention chirurgicale pour incurvation tibiale.

— Barber 1 cas.

— Tixier signale cependant un bon résultat dans le traitement d'une pseudarthrose par astragalectomie et enclouage calcanéen.

Il résulte de tout ceci qu'il faudra discuter minutieusement des indications opératoires et que les traitements chirurgicaux devront être, ici plus qu'ailleurs, d'une exécution parfaite.

CONCLUSION

Nous présentons l'observation d'un cas de Neurofibromatose typique avec fractures spontanées du bassin, kystes osseux et curieux allongement et amincissement du col fémoral.

L'étude des lésions osseuses est encore assez confuse malgré les contrôles radiologiques et histologiques.

Nous nous sommes efforcés de présenter dans notre classification tous les signes osseux que l'on peut rencontrer dans cette maladie.

Nous avons montré qu'il existe :

— Des lésions spécifiques :

Ce sont les gliofibromes intrakystiques,

Et les troubles trophiques des os.

— Et des lésions non spécifiques :

Ce sont les lésions associées,

Et les malformations congénitales.

Une notion domine l'étude de ces lésions spécifiques : c'est celle de leur lente évolutivité.

Leur traitement pose un difficile problème de thérapeutique.

Le Président de Thèse,

GADRAT.

VU : *Le Doyen,*

LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 7 juillet 1950.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ADRIAN. — Uber neurofibromatose und ihre Komplicationen. *Beitrage z. Klin. Chirurgic*, p. 1, 1901.

ARMÉLIN (Mlle G.). — *Thèse de Paris*, 1932 : Les dystrophies osseuses dans la Neurofibromatose (fractures spontanées et arthropathies).

BABONNEIX, TOURAINE et POLLET. — Contribution à l'étude des lésions osseuses de la maladie de Recklinghausen. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 déc. 1925, p. 1701.

BARBER. — Courbure congénitale et pseudarthrose du membre inférieur, manifestation de la neurofibromatose de Von Recklinghausen. *Surgery. gynéc. and obst.*, vol. 69, n° 5, nov. 1939, pp. 618-627; *Journal de Chirurgie*, t. 56, n° 3, sept. 1940, p. 208.

BROCHARD. — Contribution à l'étude de la Neurofibromatose, forme pigmentaire et osseuse. *Thèse de Paris*, 1934.

BROOKS et LEHMANN. — Les transformations osseuses dans la Neurofibromatose de Recklinghausen. *S. G. O.*, 1924.

CALMETTES, DEODATI, TABARLY. — Maladie de Recklinghausen et tumeur orbitaire puis endocrinienne. *Presse Médicale*, n° 9, mars 1945, p. 111.

CARRIÈRE, HURIEZ, GERVOIS et DUPRET. — La gliofibromatose de Reckinghausen, 1 vol., Doin, Paris, 1938.

CHINAGLIA. — La Neurofibromatose cutanée; ses rapports avec les lésions osseuses, calcémie, troubles endocriniens. *Arch. Italiano di chir. (Bologne)*, vol. 43, fasc. 4, juin 1936.

COHEN et DOUADY. — Coexistence des deux maladies de Recklinghause nchez un sujet, leurs rapports nosologiques. *Presse Méd.*, 19 déc. 1936, p. 2063.

COSASESCO et DAVID. — Pseudarthrose congénitale et inflexion des os de la jambe droite associés à la neurofibromatose. *Rev. d'orth. et de chirurg. de l'appareil moteur*, an. 46, t. 26, n° 6, nov. 1939.

COTTARD (A.). — Pseudarthrose congénitale de la jambe et neurofibromatose. *Thèse de Paris*, 1938.

CROSS, BAILEY and JACOX. — Primary intramedullary Neurofibroma of the humerus. *Arch. Path.*, 28, 716-718, 1939.

DELMAS (P.), MARSALET, LAFON (J.), FAURE. — Etude sur les Phakomatoses, *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 39-43, 7-28 oct. 1939, p. 295.

DE SANTO and BURGESS (E.). — Primary and Secondary Neurilenoma of Borne. *S. G. O.*, 71, 454-461, 1940.

DESGOUTTES et MARTIN. — Fracture spontanée du tibia gauche au cours d'une maladie de Recklingausen. *Lyon Chir.*, 3 fév. 1921, p. 380.

DUBOIS. — Sur les manifestations osseuses au cours de la Neurofibromatose. *Thèse de Paris*, 1943.

DUFLOS. — Recherches sur la maladie de Recklinghausen (Tumeur royale et lésions osseuses destructives). *Thèse de Paris*, 1939.

FRIEDMAN. — Neurofibromatisis of Bone. *Ann. J. Roentgenol.*, 51, p. 623, 1944.

GADRAT, BAZEX et GARRIC. — Sur les manifestations osseuses de la gliofibromatose de Recklinghausen. *Toulouse Médical*, n° 6, juin 1944, pp. 291-296.

GADRAT et GARRIC. — Neurofibromatoses avec hippocratisme digital accentué et lésions osseuses multiples. *Annales de Dermat. et Syp.*, nov.-déc. 1943, p. 319.

GIBERT, DUCHAMP et ANDRIEUX. — *Journal de Radiologie*, n° 9-10, 1949, p. 547.

GOUGEROT, CARTEAUD et DUPERRAT. — Tumeur royale et Neurofibromatose avec subluxation de la clavicule sous la tumeur. Préneurofibromatose visible au Wood. *Bull. de Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, fév. 1941, p. 109.

GRENET, DUCROQUET, ISAAC (Georges) et MACE. — Formes frustes pigmentaire et osseuses de la neurofibromatose. *Presse Méd.*, 22 déc. 1934, p. 2060.

HOLT et WRIGHT. — *Journal radiologie Américain*, nov. 1948, p. 647.

ICHE. — Contribution à l'étude des déformations rachidiennes de la maladie de Recklinghausen. *Thèse Montpellier*, 1925.

JELSMA. — Hour glass tumors of cervical spin. *Ann. J. Surg.*, 52, pp. 483-488, juin 1941.

KHOO (F. Y.). — Bone dystrophics. *Canadian Mission Press*, 1945.

LAIGNEL, LAVASTINE et VALENCE. — Un nouveau cas de maladie de Recklinghausen avec dystrophies osseuses (lacune pariéto-occipitale congénitale). *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 19 février 1926).

LÉGER (L.), DUCROQUET (R.), LÉGER (H.). — Masson et C^ie^, pp. 93-125,1949.

LEIBRANDT. — Contribution à l'étude des complications osseuses de la maladie de Recklingausen. *Thèse Strasbourg*, 1934-35.

LION et GASNE. — Maladie de Recklinghausen. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 janvier 1904.

LE ROUX. — Les dystrophies osseuses de la Neurofibromatose. *Thèse de Paris*, 1941.

MARQUÈS (P.), POUTANSANT, CARBOU. — Manifestations osseuses au cours de la Neurofibromatose. *Journal de Radiologie* (sous presse).

MONDOR et LÉGER. — Quelques aspects chirurgicaux de la Neurofibromatose de Recklinghausen. *Journal de Chirurgie*, 1946.

MOORE. — Quelques relations orthopédiques de la Neurofibromatose. *Journal de Chir.*, t. 63, n° 1, 1947, p. 51.

PUECH. — Les manifestations osseuses de la Neurofibromatose. *Paris Méd.*, déc. 1925, p. 502.

ROSENDAL. — Scme cranial changes in Recklinghausen's neurofibromatosis. *Acta radiol.*, 19, 1938, p. 373.

STALMANN. — Transformations osseuses, cutanées et nerveuses dans la Neurofibromatose de Recklinghausen et les rapports de leur développement. *Virch. Arch. für Pathol. Anat.*, 1933.

STEINSLIGER et SLULITTEL. — Lécions osseuses dans la Neurofibromatose. *Journal de Chirurgie*, n° 2, fév. 1935.

SZANTO. — Evolution sarcomateuse de la Neurofibromatose. *Bull. Ass. Fr. Cancer*, mai 1937.

TANNER. — Déformations osseuses associées à une neurofibromatose disséminée. *Ann. Dermat. et Syp.*, 1947, p. 403.

TIXIER. — Neurofibromatose généralisée avec pseudarthrose fibreuse congénitale et pied en valgus. Développement ultérieur d'un gliome du nerf péronier. *Lyon Chir.*, nov.-déc. 1933.

VERGOZ, TORNER et SCHEMLA. — *Presse Méd.*, 5 juin 1937.

VIGANO. — Altérations vertébrales dans la neurofibromatose. *Arch. of orthop.*, vol. LI, fasc. 3, p. 562, 1935.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 9

Chapitre I. - Observation du C. R. A. C. 11

Chapitre II. - Etude clinique de la Neurofibromatose. 19

Chapitre III. - Lésions osseuses : 25

1. Historique.
2. Classification.
3. Evolution.
4. Diagnostic différentiel.
5. Pathogénie.
6. Traitement.

CONCLUSION. 49